

Original document

## ANTIHYPERTENSION-RELATING INGESTIVE MATERIAL

Publication number: JP2002272420

Publication date: 2002-09-24

Inventor: TSUCHIDA TAKASHI; OGAWA HIROSHI; CHAGI TAKAMITSU;  
HIURA NOZOMI; SATO RYOICHI

Applicant: MARUHA CORP

Classification:

- international: *A23K1/16; A23L1/30; A23L2/02; A23L2/52; A61K31/7016; A61K31/702; A61P9/12; C07H3/08; C07H3/08; A23K1/16; A23L1/30; A23L2/02; A23L2/52; A61K31/7016; A61K31/702; A61P9/00; C07H3/00; C07H3/00; (IPC1-7): C07H3/08; A23L1/30; A23K1/16; A23L2/02; A23L2/52; A61K31/7016; A61K31/702; A61P9/12*

- european:

Application number: JP20010077721 20010319

Priority number(s): JP20010077721 20010319

[View INPADOC patent family](#)

[Report a data error here](#)

### Abstract of **JP2002272420**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a safe antihypertension-relating ingestive material having sufficient actions for inhibiting blood pressure elevation and depression, effective for preventing and curing hypertension and maintaining health and further, capable of being daily and easily ingested by one who is ingesting the aforesaid ingestive material. SOLUTION: This antihypertension-relating ingestive material contains sodium salt of alginic acid oligosaccharide as an effective ingredient.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-272420

(P2002-272420A)

(43) 公開日 平成14年9月24日 (2002.9.24)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	ターミナル* (参考)
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z 2 B 1 5 0
A 2 3 K 1/16	3 0 3	A 2 3 K 1/16	3 0 3 D 4 B 0 1 7
	3 0 4		3 0 4 B 4 B 0 1 8
A 2 3 L 2/52		A 2 3 L 2/02	4 C 0 6 7
2/02		A 6 1 K 31/7016	4 C 0 8 6
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-77721(P2001-77721)

(22) 出願日 平成13年3月19日 (2001.3.19)

(71) 出願人 000003274

マルハ株式会社

東京都千代田区大手町1丁目1番2号

(72) 発明者 土田 隆

東京都練馬区大泉3-34-10

(72) 発明者 小川 博

大阪府富田林市藤沢台1-2-102

(72) 発明者 茶木 貴光

茨城県つくば市和台16-2 マルハ株式会社  
社中央研究所内

(74) 代理人 100076532

弁理士 羽島 修

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗高血圧関連摂取物

(57) 【要約】

【課題】 ナトリウムイオン依存型の高血圧に対してのみならず十分な血圧上昇抑制作用及び血圧降下作用を有し、高血圧の予防及び治療や健康維持に有効であり、しかも摂取者が日常的に容易に摂取可能であり、且つ安全である抗高血圧関連摂取物を提供すること。

【解決手段】 アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を有効成分として含む抗高血圧関連摂取物。

## 【特許請求の範囲】

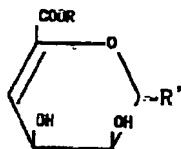
【請求項1】 アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を有効成分として含む抗高血圧関連摂取物。

【請求項2】 アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩が、アルギン酸ナトリウムをアルテロモナス属に属する微生物の菌体又はその処理物で処理することにより得られたものである請求項1記載の抗高血圧関連摂取物。

【請求項3】 アルテロモナス属に属する微生物が、アルテロモナス・エスピーNo. 1786である請求項2記載の抗高血圧関連摂取物。

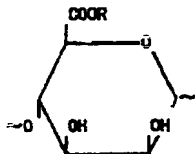
【請求項4】 アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩が、次式Iで示される化合物である請求項1～3の何れかに記載の抗高血圧関連摂取物。

【化1】



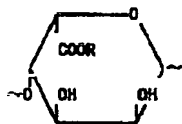
〔式中、Rは構造式中ナトリウムを25～100%含む、R'はG、M、G-G、M-G、M-M、G-G-G、G-G-M、G-M-G、G-M-M、M-G-G、M-M-G、M-M-M、又はM-G-Mを表し、Mは次式IIで示されるD-マンニユロン酸を表し、Gは次式IIIで示されるL-グルロン酸を表し、各単糖間の結合は $\alpha$ -又は $\beta$ -1,4結合である。〕

【化2】



(Rは式Iと同じである。)

【化3】



(Rは式Iと同じである。)

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を有効成分として含む抗高血圧関連摂取物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】国民の平均寿命は戦後大幅に伸張し、現在世界一の長寿国とな

っているのは周知の事実である。その一方で、食生活における栄養摂取バランスの偏りが指摘され、エネルギーや脂質の過剰摂取に伴う肥満、またそれに伴う高血圧、糖尿病、高脂血症、動脈硬化症などの生活習慣病などが若年化し、現在、これら疾病の積極的な予防・体質改善が求められている。

【0003】その中で、高血圧は代表的な生活習慣病の一つであり、交感神経の活発化、昇圧ホルモンの分泌、動脈硬化、体内のナトリウム量の増加などが要因となり、心拍出数の増加、末梢血管抵抗の増加、循環血液量の増加から血圧が上昇することが知られている。

【0004】古来より塩、醤油、味噌等の高塩分食を主体としてきた日本人にとっては、塩分、特にナトリウム由来の高血圧は国民にも広く認知されており、また現在においても重大な問題となっている。この作用機序に関しては、塩分の過剰摂取により、腎臓が塩分を排出する限界を超え体内の塩分濃度が増加し、体液の塩分濃度を薄めるため体内の水分量が増えることで血管抵抗性が増すことや、塩分中のナトリウムが交感神経や細胞膜を刺激し血管を収縮させることで血圧を高めると言われている。これらのことから、食物繊維を使用したナトリウム・カリウム交換作用による体外排泄作用など、体内の塩分をいかに体外に排出するかという研究などが、現在まで多数行われてきた。

【0005】アルギン酸多糖（カリウム塩及びカルシウム塩）については、動物試験において血圧上昇抑制作用が認められており、これらの作用機序については上記と同様、体外にナトリウムイオンを排泄することによって血圧を下げるイオン交換作用であることが知られている。しかし、これらの血圧上昇抑制作用は、ナトリウムイオン依存型の高血圧に対してのみ効果があるといわれ、未だ動物試験レベルでしか確認されておらず、ヒトに対しての血圧降下作用は明確には認められていないのが現状である。ここでいう血圧上昇抑制作用とは、自然に血圧が上昇する血圧値を抑制させる作用のことであり、血圧降下作用とは高い血圧値を降下させる作用のことである。

【0006】高血圧者の中で一般に自覚症状が無く薬物療法を行っていない軽症高血圧者の場合、減塩などの食事療法を主とした方法により血圧を低下させてきたのが現状であるが、古来より塩分に慣れ親しんできた日本人にとっては減塩食は耐え難く、また薬物療法には抵抗感があるため、しばしば脱落することになり、結果として更に血圧を高めてしまう結果となる。

【0007】そこで、高血圧者、特に軽症高血圧者は、血圧降下を有する日常的に摂取可能な食品などを求めるようになり、現時点においてイワシペプチド、ラクトリペプチド、カツオブシオリゴペプチドなどの降圧作用を含んだ食品が世に出され、大きな反響を呼んでいる。

【0008】また、本出願人は、アルギン酸オリゴ糖カ

リウム塩（特開平6-237783号公報）及びアルギン酸オリゴ糖カルシウム塩（特開平5-304974号公報）を利用した血圧上昇を抑制する食品に関する特許を出願している。

【0009】従って、本発明の目的は、ナトリウムイオン依存型の高血圧に対してのみならず充分な血圧上昇抑制作用及び血圧降下作用を有し、高血圧の予防及び治療や健康維持に有効であり、しかも摂取者が日常的に容易に摂取可能であり、且つ安全である抗高血圧関連摂取物を提供することにある。

【0010】

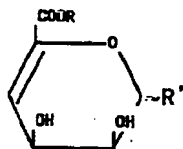
【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を行った結果、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩が摂取物として有用であること、即ち、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩について次の①～④の点を知見した。①高血圧者、特に軽症高血圧者に対して血圧を降下させるのに充分に優れた作用を有し、抗高血圧関連摂取物として使用可能であること。②動物試験において、ナトリウムイオンを体外に排泄する以外の作用で血圧上昇抑制作用を発現することが確認されたこと。③動物試験ではその発現程度が低かったが、ヒト臨床試験においては充分な血圧降下作用が示されたこと。④ヒトにおける血圧降下発現の程度は温和であるが確実であり、また摂取中止後も急激なリバウンドがないこと。

【0011】本発明は、上記知見に基づいてなされたもので、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を有効成分として含む抗高血圧関連摂取物を提供するものである。ここで、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩としては、アルギン酸ナトリウムをアルテロモナス属に属する微生物の菌体又はその処理物で処理することにより得られたものが挙げられ、アルテロモナス属に属する微生物としては、アルテロモナス・エスピーNo. 1786が挙げられる。

【0012】また、上記アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩としては、次式Iで示される化合物であることが好ましい。

【0013】

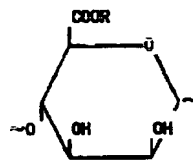
【化4】



〔式中、Rは構造式中ナトリウムを25～100%含む、R'はG、M、G-G、M-G、M-M、G-G-G、G-G-M、G-M-G、G-M-M、M-G-G、M-M-G、M-M-M、又はM-G-Mを表し、Mは次式IIで示されるD-マンニユロン酸を表し、Gは次式IIIで示されるL-グルロン酸を表し、各単糖間の結合は $\alpha$ -又は $\beta$ -1,4結合である。〕

【0014】

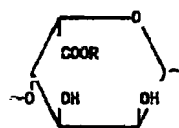
【化5】



（Rは式Iと同じである。）

【0015】

【化6】



（Rは式Iと同じである。）

【0016】尚、上記アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩は、単独で用いてもよく、また任意の2種以上を組み合わせ用いてもよい。例えば、上記式Iにおいて、R'がG又はMであるものを単独で用いてもよく、R'がG-G、M-G、G-G-Mなどの2糖又は3糖の上記アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を2種以上組み合わせ用いてもよい。

【0017】また、本発明の抗高血圧関連摂取物の摂取対象者としては、主として収縮期（最高）血圧が140～159mmHg、拡張期（最小）血圧が90～99mmHgのWHO/ISHガイドラインでは軽症高血圧に分類される者であるが、高血圧者であればこの限りではない。

【0018】

【発明の実施の形態】以下に本発明の抗高血圧関連摂取物を詳細に説明する。本発明の摂取物に含まれる有効成分であるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩は、アルギン酸ナトリウムに、アルテロモナス属に属する微生物が生産するアルギン酸又はその塩の分解酵素、即ちアルギン酸リアーゼを作用させて得ることができる。上記アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の原料である上記アルギン酸ナトリウムとは、D-マンニユロン酸とL-グルロン酸とを構成糖とする多糖類の1つであり、その塩としては、アルギン酸ナトリウムの他にもアルギン酸カリウム又はこれらの混合物がある。また、アルギン酸オリゴ糖の塩としては、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩以外にもアルギン酸オリゴ糖カリウム塩、アルギン酸オリゴ糖カルシウム塩又はこれらの混合物などがある。

【0019】先ず、本発明の摂取物に有効成分として含まれるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を得るために用いられる上記のアルギン酸リアーゼを生産する微生物について説明する。かかる微生物としては、アルテロモナス属に属する微生物が挙げられ、アルテロモナス・エ

ピーN<sub>o</sub>. 1786を例示することができる。

【0020】アルテロモナス・エスピーN<sub>o</sub>. 1786は、海棲動物の腸及びその内容物よりアルギン酸ナトリウムを唯一の炭素源としてスクリーニングを実施した結果、カブトガニの腸より分離されたものであり、その形

態学的性質及び生理学的性質は下記の表1に示す通りである。

【0021】

【表1】

・形態学的性質		・生理学的性質	
1) グラム染色性	陰性	1) O-Ｆテスト	酸化
2) 細胞の形状	桿菌	2) オキシダーゼテスト	陽性
3) コロニーの色調	乳白色	3) ゼラチンの分解	陽性
4) 運動性の有無	有り	4) DNAの分解	陽性
5) 鞭毛の有無	極鞭毛	5) 好塩性	陽性
・GC含量		49.1mol%	

【0022】上記表1に示す菌株の性質に基づいて清水らの方法〔海洋微生物研究法、学会出版センター、p 228～239（1985）参照〕に従って同定を試みた結果、上記微生物（本菌株）は、アルテロモナス属に属することが判明した。尚、本菌株は、通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所に、FERM BP- 5201として寄託されている。

【0023】上記表1に示す性質を有する菌株を培養し、得られた培養物から通常の精製手法によりアルギン酸リアーゼを分離精製する。培地としては、例えば、アルギン酸ナトリウム（1.0重量%）、硫酸ナトリウム（1.0重量%）、塩化カリウム（0.08重量%）、硫酸マグネシウム7水和物（1.24重量%）、クエン酸鉄（Ⅰ）アンモニウム（0.01重量%）、リン酸水素二カリウム（0.01重量%）、塩化アンモニウム（0.1重量%）及び塩化カルシウム（0.15重量%）を含む組成の培地が挙げられる。

【0024】培養は、例えば、凍結乾燥菌体アルテロモナス・エスピーN<sub>o</sub>. 1786株を2回前培養（各25℃、2日）後、本培養（25℃、1日）を行う。このようにして上記微生物を培養することによって、アルギン酸リアーゼが蓄積された培養上清又は微生物を含む培養物が得られる。次に、該培養物を材料にして、蛋白質の分離、精製に用いられる方法によりアルギン酸リアーゼを得ることができる。例えば、上記培養物から分画分子量500,000限外濾過膜（ロミコン社製）により菌体を取り除いて粗アルギン酸リアーゼ溶液とするほか、更に該粗アルギン酸リアーゼ溶液について、塩析法、遠心分離法、各種クロマトグラフィー、電気泳動などを適当に組み合わせて精製を行っても良い。上記各種クロマトグラフィーとしては、疎水、ゲル濾過、イオン交換、逆相、アフィニティークロマトグラフィーなどが挙げられる。また、精製品の純度及びその分子量確認のため、SDS（ラウリル硫酸ナトリウム）ポリアクリルアミドゲル電気泳動法やゲル濾過法などを用いることもできる。

【0025】このようにして得られるアルギン酸リアー

ゼの酵素的性質は次の通りである。

①作用：アルギン酸又はその塩を基質として上記微生物の生産するアルギン酸リアーゼを反応させた時、反応生成物であるアルギン酸オリゴ糖又はその塩の二重結合に由来する特異吸収波長である230nmにおける吸光度の増加及び生じるオリゴ糖による還元力の増加が確認された。

【0026】②至適pH：上記微生物の生産するアルギン酸リアーゼは、pH7.0～7.5の範囲で相対活性量が高く、相対活性量が最大になるpH7.0が至適pHである。

【0027】③至適温度及び熱安定性：上記微生物の生産するアルギン酸リアーゼは、45～55℃の範囲で相対活性量が高く、相対活性量が最大になる50℃が至適温度であった。また、室内での濃縮を行っても失活しなかった。

【0028】④酵素活性：下記組成の反応液を用い、アルギン酸ナトリウムとアルギン酸リアーゼを50℃において10分間反応させ、生成したオリゴ糖量をネルソン・ソモギー法により測定することにより、アルギン酸リアーゼの酵素活性を測定できる。この酵素活性は、1分間に1μmoleのマンニユロン酸に相当するアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を生成する酵素量を1単位として示す。

【0029】（反応液の組成）

・0.5重量%アルギン酸ナトリウム（和光純薬製）を含む0.05Mリン酸ナトリウム緩衝液（pH7.0）  
 ・・・・0.45ml  
 ・酵素液・・・0.05ml

尚、本発明の摂取物の有効成分であるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の製造においては、上記本菌株を通常の変異手段を適用して得られる変異株であってアルギン酸リアーゼ産生能を有する菌株を培養して得られるアルギン酸リアーゼも使用することができる。

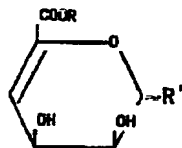
【0030】本発明の抗高血圧関連摂取物は、アルギン酸ナトリウムを含むアルギン酸又はその塩に、上記アルギン酸リアーゼを反応させることにより得られる。この

場合、アルギン酸ナトリウムを含むアルギン酸又はその塩とアルギン酸リアーゼとの反応温度は、45～55℃、反応時のpHが7.0～7.5の条件で行うのが好ましく、50℃、pH7.0の条件で行うのが更に好ましい。

【0031】本発明の抗高血圧関連摂取物の有効成分であるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩としては、末端が4, 5-不飽和ウロン酸であり、D-マンニuron酸及びL-グルロン酸を構成糖とするオリゴ糖が好ましく、例えば、次式Iで示される化合物が挙げられる。

【0032】

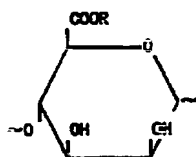
【化7】



〔式中、Rは構造式中ナトリウムを25～100%含み、R'はG、M、G-G、M-G、M-M、G-G-G、G-G-M、G-M-G、G-M-M、M-G-G、M-M-G、M-M-M、又はM-G-Mを表し、Mは次式IIで示されるD-マンニuron酸を表し、Gは次式IIIで示されるL-グルロン酸を表し、各単糖間の結合は $\alpha$ -又は $\beta$ -1, 4結合である。〕

【0033】

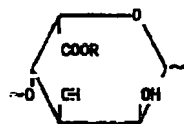
【化8】



(Rは式Iと同じである。)

【0034】

【化9】



(Rは式Iと同じである。)

【0035】アルギン酸ナトリウムを含むアルギン酸又はその塩とアルギン酸リアーゼとの反応生成物は、そのまま本発明の摂取物として用いることが可能であり、また凍結乾燥、噴霧乾燥、熱風乾燥などの方法で乾燥しておくこともできる。

【0036】本発明の抗高血圧関連摂取物は、高血圧者、特に軽症高血圧者の血圧を副作用なく低下させることを目的として用いることができる。更に動物に対して

も同様な目的として使用可能である。また、本発明の抗高血圧関連摂取物の摂取方法としては、経口により行い、その摂取形態としては、制限がなく、例えば、粉末、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、細粒剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤、更には水溶液などが挙げられ、摂取者の年齢、健康状態あるいは高血圧の程度により適宜選択することができる。本発明の抗高血圧関連摂取物は、摂取形態によらず様々な摂取物に対し含有させることができ、この場合、本発明の抗高血圧関連摂取物の配合量は、全量の0.01～20重量%、特に0.1～10重量%であることが好ましい。

【0037】本発明の抗高血圧関連摂取物は、例えば成人(体重60kg)の場合、有効成分であるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の摂取量が、1日当たり好ましくは0.1～20g、より好ましくは0.5～5gとなるように1日1回から数回に分けて2日以上連続して摂取することが好ましい。また、本発明の抗高血圧関連摂取物中の有効成分であるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の含有量は、上記摂取量を目安にし、1日の服用回数や用量を考慮して決定すればよい。

【0038】また、本発明の抗高血圧関連摂取物は、あらゆる飲食物のみならず、ペットフードなどの動物用飼料に対しても混合してもよい。

【0039】

【実施例】以下に本発明で用いられるアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩が摂取物として有効であることを裏付ける薬理試験について述べる。

【0040】〔安全性試験〕動物及びヒトに対するアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の安全性について検討した。

【0041】〔試験例1〕動物安全性試験

13週齢ウィスター系ラットを用いてアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を0.3g/rat/day及び0.6g/rat/dayを31日間連日経口投与し、行動の異常、血液検査値、及び尿電解質などについて検討した。その結果、両群ともに行動の異常、排尿及び排便の異常などは観察されず、血液検査値及び尿電解質などにも全く影響せず、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩が安全な素材であることが明らかとなった。

【0042】〔試験例2〕ヒト安全性試験

健康者12名(平均年齢21.3±2.7歳、平均値±標準偏差)に対し、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を毎日5g(4名)、10g(4名)又は20g(4名)を4週間摂取してもらい、自覚症状、血液検査値及び尿検査に異常が認められるか検討を行った。その結果、自覚症状は全く影響が認められず、また血液検査値及び尿検査においても同様に異常は認められなかった。従って、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩は、動物のみならずヒトに対しても安全な素材であることが明らかとなった。

【0043】〔血圧降下作用〕アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の血圧降下作用について検討した。

【0044】〔試験例3〕動物試験

7～8週齢の雄性高血圧自然発症ラット（SHR）に対し、1～2週間の馴化後、対照群（アルギン酸オリゴ糖塩未添加）には通常食を、試験群には2.5～4.0重量%アルギン酸オリゴ糖塩添加食（試験に用いたアルギン酸オリゴ糖塩はNa-AO（アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩）、K-AO（アルギン酸オリゴ糖カリウム塩）又はCa-AO（アルギン酸オリゴ糖カルシウム塩）である）を自由に摂取させ、血圧を1週間ごとに、非観血的に Tail-pulse pickup法にて測定した。その結果を下記表2～4に示す。Na-AO投与群では、対照

群と比較し、投与4週間目より血圧上昇抑制傾向が観察され、投与8週間目より有意な血圧上昇抑制作用が認められ、以後持続的に血圧上昇が抑制された。一方、K-AO投与群及びCa-AO投与群では、対照群と比較し、それぞれ投与2～4週間目より有意な血圧上昇抑制作用が認められ、その効果発現はNa-AO投与群よりも早かった。この結果から、アルギン酸オリゴ糖塩は、何れの塩においても動物が摂取することによって血圧上昇を抑制させる効果を有することが認められ、その発現の早さは、Ca-AO投与群、K-AO投与群、Na-AO投与群の順であった。

【0045】

【表2】

Na-AO投与群の収縮期血圧変化

	0週間目	2週間目	4週間目	6週間目	8週間目	10週間目
対 照 群	157.0±4.2	201.0±3.1	223.8±3.7	227.0±6.6	238.2±7.8	235.6±6.0
Na-AO投与群	144.4±4.3	192.6±3.5	209.8±4.9	215.3±0.3	211.6±1.9*	201.0±5.6**

Na-AO: 4.0% (w/v)

mean±SE \*, \*\*: p<0.05, p<0.01 対 対照群

【0046】

【表3】

K-AO投与群の収縮期血圧変化

	0週間目	1週間目	2週間目	3週間目	4週間目
対 照 群	153.0±2.8	176.0±4.9	174.0±6.6	190.0±9.9	194.0±7.3
K-AO投与群	146.0±2.9	157.0±2.2	166.0±6.3	175.0±3.9	169.0±2.8**

K-AO: 3.0% (w/v)

mean±SE \*\*: p<0.01 対 対照群

【0047】

【表4】

Ca-AO投与群の収縮期血圧変化

	0週間目	1週間目	2週間目	3週間目	4週間目	5週間目
対 照 群	162.8±5.4	174.1±7.1	181.9±5.3	183.3±5.9	189.3±4.2	189.8±4.7
Ca-AO投与群	160.3±3.2	168.9±8.0	174.1±5.9*	174.9±4.4*	173.7±4.3**	174.3±2.0**

Ca-AO: 2.5% (w/v)

mean±SD \*, \*\*: p<0.05, p<0.01 対 対照群

【0048】〔実施例1〕ヒト臨床試験

軽症高血圧者〔収縮期（最高）血圧140～159mmHg、拡張期（最低）血圧90～99mmHg〕15名に対し、2週間の事前観察期後、対照群（5名）にはアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩非含有飲料を、試験群（10名）にはアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩含有アップルレモン飲料100ml（アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩5g含有）を1日2回（朝・夕）、8週間摂取してもらい、2週間毎に血圧を測定し、アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩の収縮期血圧及び拡張期血圧に対する降圧効果について検討した。上記飲料の配合を下記表5

に示した。摂取終了後、2週間の事後観察期を設けた。尚、試験飲料及び対照飲料であるか否かについては、臨床試験担当医師以外知らせないものとした。

【0049】その結果を下記表6及び表7に示す。まず、収縮期血圧においては、試験群は、対照群に比べ、摂取後2週間目より血圧降下傾向が観察され、6週目以降は対照群に対し有意な血圧降下作用を有することが認められた。また、拡張期血圧においても収縮期血圧同様、試験群は、摂取開始2週間後に血圧降下傾向が認められ、摂取後8週間目では対照群に比較し有意な血圧降下作用が明らかとなった。尚、事後観察期においても急

!(7) 002-272420 (P2002-272420A)

激なりバウンドもなく、且つ血液検査、尿検査及び問診などにおいても全く異常は認められなかった。この結果から、動物のみならずアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩は、今まで高血圧の原因と言われてきたナトリウムを含

んだオリゴ糖であるにも関わらず、血圧を降下させる作用のあることが認められた。

【0050】

【表5】

試験飲料及び対照飲料の原材料名及び配合比率(100g当たり)

成分名	試験飲料(g)	対照飲料(g)
アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩	5.00	0.00
液 糖	9.50	9.50
アップル果汁	4.00	4.00
アップルフレーバー	0.40	0.40
レモン果汁	1.25	1.25
水	79.85	84.85

【0051】

【表6】

収縮期血圧変化

	0週間目	2週間目	4週間目	6週間目	8週間目
対 照 群	151.6±3.0	154.0±2.8	152.4±2.5	154.6±2.6	152.0±2.3
試 験 群	153.5±2.1	140.8±4.6	142.4±3.8	137.4±3.7*	134.6±4.0*

FisherのPLSDによる分散分析(mean±SE)

\*, \*\*: p<0.05, p<0.01 対 対照群

【0052】

【表7】

拡張期血圧変化

	0週間目	2週間目	4週間目	6週間目	8週間目
対 照 群	86.6±1.7	88.4±3.3	88.0±3.1	87.8±2.7	87.6±2.6
試 験 群	92.4±2.0	86.4±4.2	85.5±2.3	82.7±2.5	82.7±3.1*

FisherのPLSDによる分散分析(mean±SE)

\*, \*\*: p<0.05 対 対照群

【0053】以上の通り、本発明のアルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩を有効成分として含む抗高血圧関連摂取物は、高血圧の原因として捉えられてきたナトリウムを含んでいるにも関わらず、高血圧者の血圧を降下させるものであることは明らかである。

【0054】〔実施例2〕

錠剤の配合成分

アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩 200g  
乳糖 50g  
とうもろこしデンプン 30g  
ステアリン酸マグネシウム 5g  
上記配合成分を十分混和し、60メッシュの金網を通過させて粒度を調整した後、打錠機を用いて1,000個の錠剤を製造した。

【0055】〔実施例3〕

犬用ペットフードの配合成分

とうもろこし 45g  
大豆粕 27g  
動物性油脂 10g  
アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩 5g  
鶏肉粉 5g  
グルテンミール 5g  
ビタミンプレミックス 3g  
上記配合成分を混練し、エクストルーダーを通した発泡タイプの犬用ペットフードとした。

【0056】〔実施例4〕

猫用ペットフードの配合成分

とうもろこし 35g  
大豆粕 20g  
グルテンミール 15g  
鶏肉粉 10g  
ビタミンプレミックス 8g



(8) 002-272420 (P2002-272420A)

動物性油脂 7 g  
アルギン酸オリゴ糖ナトリウム塩 5 g  
上記配合成分を混練し、エクストルーダーを通した発泡  
タイプの猫用ペットフードとした。  
【0057】

【発明の効果】本発明の抗高血圧関連摂取物は、ナトリウムイオン依存型の高血圧に対してのみならず十分な血圧上昇抑制作用及び血圧降下作用を有し、高血圧の予防及び治療や健康維持に有効であり、しかも摂取者が日常的に容易に摂取可能であり、且つ安全なものである。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	(参考)
A 6 1 K 31/7016		A 6 1 K 31/702	
	31/702	A 6 1 P 9/12	
A 6 1 P 9/12		C 0 7 H 3/08	
// C 0 7 H 3/08		A 2 3 L 2/00	F
(72)発明者 樋浦 望		F ターム(参考) 2B150 AA06 AA10 AB03 AB10 AC01	
茨城県つくば市和台16-2 マルハ株式会		BC03 DC15 DD12 DD22 DD26	
社中央研究所内		4B017 LG02 LK11 LK21	
(72)発明者 佐藤 良一		4B018 MD31 MD38 MD85 ME04	
茨城県つくば市和台16-2 マルハ株式会		4C057 AA03 BB03 BB04 BB06	
社中央研究所内		4C086 AA01 AA02 EA01 MA01 MA04	
		MA52 NA14 ZA42	